

Jean Guillaumel, Pierre Demerseman, Jean-Marc Clavel et René Royer

Service de Chimie de l'Institut Curie, E. R. No. 213 du CNRS, 26 rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France

Reçu le 28 Mars 1980

Les dérivés méthylés, chlorés ou fluorés en *ortho*, en *méta* ou en *para* et le dérivé nitre en *méta* de la chaîne latérale du β-nitrostyrène donnent des chloro-3 indolinones-2 substituées en positions correspondantes sur l'homocycle, lorsqu'on les traite par le chlorure d'acétyle, en présence de chlorure ferrique, dans le chlorure de méthylène, à 0°. Les chlorures d'aluminium et de titane ne sont pas capables d'assurer une telle hétérocyclisation et ils fournissent seulement, dans les mêmes conditions, un acide *N*-acétyl chloro-2 phényl-2 acétohydroxamic et/ou un chlorure d'acide *N*-acétoxy chloro-2 phényl-2 acétohydroximique.

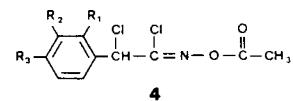
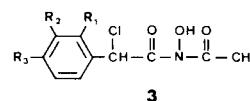
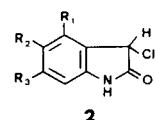
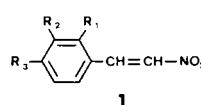
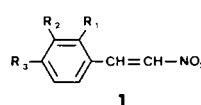
J. Heterocyclic Chem., 17, 1531 (1980).

Nous avons montré que le β-nitrostyrène (**1a**) réagit avec le chlorure d'acétyle en présence de chlorure ferrique pour donner notamment de la chloro-3 indolinone-2 (**2a**) (1,2). Cette hétérocyclisation constituant une nouvelle voie d'accès à la structure indolique, nous avons jugé utile d'en préciser les limites d'application dans le cas des dérivés diversement substitués sur le cycle du β-nitrostyrène **1b** à **1m**, après en avoir élucidé les mécanismes dans le cas de référence du β-nitrostyrène (**1a**) (2).

Nous avons adopté pour cette étude, dans un premier temps, les conditions expérimentales qui s'étaient révélées les plus propres à la formation d'indolinone **2a** à partir du β-nitrostyrène (**1a**). Nous avons ainsi utilisé deux moles de chlorure d'acétyle et deux moles de chlorure ferrique pour une mole de nitrostyrène, dans le chlorure de méthylène, à 0°, pendant 5 heures.

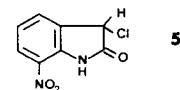
Dans presque tous les cas, la transformation fournit non seulement une indolinone **2** mais en outre un acide *N*-acétyl chloro-2 phényl-2 acétohydroxamic (**3**) et un chlorure d'acide *N*-acétoxy chloro-2 phényl-2 acétohydroximique (**4**). Nous avions déjà constaté que de tels composés, en l'occurrence **3a** et **4a**, se forment également lorsque la réaction entre le β-nitrostyrène (**1a**) et le chlorure d'acétyle est effectuée en présence d'halogénures métalliques autres que le chlorure ferrique (2). Il nous a donc semblé nécessaire de déterminer, pour comparaison, ce qu'il advient des nitrostyrènes Bz-substitués **1b** à **1m** en présence de chlorure d'aluminium ou de chlorure de titane, dans les mêmes conditions qu'en présence de chlorure ferrique. Cela devait permettre de vérifier notamment si l'hétérocyclisation en indolinone qui est induite spécifiquement par le chlorure ferrique dans le cas du β-nitrostyrène (**1a**) lui-même pourrait être assurée aussi par d'autres catalyseurs du même type dans le cas de β-nitrostyrènes favorablement substitués.

Les résultats exposés sur le tableau I confirment que l'hétérocyclisation des β-nitrostyrènes en indolinones ne



- a:** R₁ = R₂ = R₃ = H
b: R₁ = CH₃; R₂ = R₃ = H
c: R₁ = R₃ = H; R₂ = CH₃
d: R₁ = R₂ = H; R₃ = CH₃
e: R₁ = Cl; R₂ = R₃ = H
f: R₁ = R₃ = H; R₂ = Cl
g: R₁ = R₂ = H; R₃ = Cl

- h:** R₁ = F; R₂ = R₃ = H
i: R₁ = R₃ = H; R₂ = F
j: R₁ = R₂ = H; R₃ = F
k: R₁ = NO₂; R₂ = R₃ = H
l: R₁ = R₃ = H; R₂ = NO₂
m: R₁ = R₂ = H; R₃ = NO₂
n: R₁ = R₃ = H; R₂ = OCH₃
p: R₁ = H; R₂ - R₃ = O-CH₂-O



semble guère pouvoir être induite par des halogénures métalliques autres que le chlorure ferrique. Celui-ci peut toutefois donner plus ou moins d'acide hydroxamic **3** ou de chlorure d'acide hydroximique **4**. La comparaison des rendements obtenus d'un cas à l'autre montre alors que les indolinones se forment bien au détriment du produit non hétérocyclique **3** mais pas de son analogue **4**, comme nous l'avons précédemment établi (2). Il faut noter en outre que le chlorure d'aluminium fournit toujours les meilleurs rendements en acides hydroxamiques **3** et que le chlorure de titane conduit toujours, exclusivement, aux chlorures d'acides hydroximiques **4**.

Certains substituants rendent difficile sinon impossible l'hétérocyclisation considérée. C'est le cas des dérivés

Tableau I

Composés formés (%)* selon le catalyseur, après 5h à 0°.

β-nitrostyrène 1	Indolinone 2			Acide hydroxamique 3			Chlorure d'acide hydroximique 4		
	FeCl ₃	AlCl ₃	TiCl ₄	FeCl ₃	AlCl ₃	TiCl ₄	FeCl ₃	AlCl ₃	TiCl ₄
1a	2a	75	0	0	3a	0	42	0	4a
								9	30
1b	2b	72	0	0	3b	0	78	0	4b
								4	6
1c	2c	77	0	0	3c	0	72	0	4c
								5	8
1d	2d	47	0	0	3d	0	64	0	4d
								0	17
1e	2e	25	0	0	3e	43	84	0	4e
								10	10
1f	2f	78	0	0	3f	0	79	0	4f
								9	10
1g	2g	14	0	0	3g	59	84	0	4g
								15	14
1h	2h	19	0	0	3h	56	89	0	4h
								14	6
1i	2i	79	0	0	3i	0	78	0	4i
								14	11
1j	2j	13	0	0	3j	55	78	0	4j
								7	7
1k		Résines	Résines	0	Résines	Résines	0	4k	Résines
1l	2l+5	5	0	0	3l	71	76	0	4l
1m		0	0	0	3m	68	74	0	4m

(*) Rendements effectifs, déterminés après dosage rmn, avec étalon interne.

nitrés **1k**, **1l** et **1m** indiqués sur le tableau I. C'est aussi celui des méthoxy-3 β -nitrostyrène (**1n**) et méthylène dioxy-3,4 β -nitrostyrène (**1p**) qui se décomposent rapidement, même à -25° dans le cas de **1n**, sous l'action du chlorure d'acétyle et du chlorure ferrique.

C'est généralement en *para* du substituant, lorsque celui-ci se situe en 3 sur le β -nitrostyrène que l'hétérocyclisation s'effectue le plus facilement. On obtient ainsi des rendements en indolinones avec les β -nitrostyrènes **1c**, **1f** et **1i** du même ordre qu'avec le β -nitrostyrène non substitué (**1a**). La réaction est moins facile en *méta*, c'est-à-dire avec les β -nitrostyrènes substitués en 2 ou, a fortiori, en 4. Elle se fait toutefois à peu près aussi bien avec le méthyl-2 β -nitrostyrène (**1b**) qu'avec son isomère (**1c**).

Le nitro-3 β -nitrostyrène (**1l**) constitue un cas particulier car son hétérocyclisation se produit en *ortho* aussi bien qu'en *para* du nitro, en fournissant ainsi de la chloro-3 nitro-7 indolinone-2 (**5**) en plus de la chloro-3 nitro-5 indolinone-2 (**2l**). Bien que les β -nitrostyrènes **1c**, **1f** et **1i** puissent également fournir des indolinones substituées en 7, celles-ci restent trop minoritaires par rapport à leurs isomères substitués en 5 pour être isolées.

Les proportions d'acide hydroxamique **3** et de chlorure d'acide hydroximique **4** formées avec le chlorure d'aluminium ne dépendent guère de la nature, ni de la position du substituant sur le cycle du β -nitrostyrène. Il convient toutefois de relever que le β -nitrostyrène (**1a**) lui-même donne nettement moins d'acide hydroxamique **3** et nettement plus de chlorure d'acide hydroximique **4** que ses analogues substitués. Quant au nitro-2 β -nitrostyrène (**1k**), il ne fournit ni l'un ni l'autre de ces composés. Enfin, les quantités de chlorure d'acide hydroximique produits avec le tétrachlorure de titane restent à peu près comparables quel que soit le cas.

Ayant ainsi constaté que les hétérocyclisations en indolinones **2** des divers β -nitrostyrènes **1a** à **1m** s'effectuent plus ou moins facilement selon leurs structures, dans des conditions bien définies pour permettre la comparaison, il convenait de vérifier si les rendements des plus difficiles d'entre elles ne pourraient être améliorés par quelque adaptation du protocole expérimental. Nous avons constaté qu'il suffit pour cela d'opérer à 20° plutôt qu'à 0°, sans autre modification de ce protocole, au moins dans les cas indiqués sur le tableau II. Par contre, cela ne peut-être réalisé de la même façon dans le cas des nitro-2 et nitro-4 β -nitrostyrènes (**1k**) et (**1m**) qui ne fournissent déjà pas d'indolinones à 0°.

En conclusion, il faut retenir du présent travail:

a/ que l'hétérocyclisation en indolinone peut être réalisée avec des rendements satisfaisants à partir de dérivés alcoylés, halogénés et, éventuellement, nitrés sur le cycle du β -nitrostyrène.

Tableau II

Rdt (%)* en indolinone **2** β -nitrostyrène **1**

		à 0°	à 20°
1e	2e	25	57
1g	2g	14	63
1h	2h	19	40
1j	2j	13	48
1l	2l+5	5	40

(*): Rendements effectifs, déterminés après dosage rmn, avec étalon interne.

b/ que le chlorure ferrique reste, jusqu'à plus ample informé, le seul halogénure métallique qui soit susceptible d'assurer une telle hétérocyclisation.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les β -nitrostyrènes **1a**(3), **1b**(4), **1c**(5), **1d**(6), **1e** à **1g**(7), **1h**(8), **1i**(9), **1j**(5), **1k**(10), **1l**(11), **1m**(12), **1n**(13) et **1p**(14) étaient déjà connus et ont été resynthétisés selon les méthodes décrites dans la littérature.

Les structures de tous les composés étudiés ont été vérifiées par rmn ^1H à 60 MHz en utilisant le TMS comme référence interne. Dans le cas des indolinones **2c**, **2f** et **2i**, la situation en 5 des substituants méthyle, chloro et fluoro a été établie par rmn ^{13}C à 25, 2 MHz. Les analyses des spectres sont du premier ordre, les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm et les constantes de couplage en Hertz.

Technique générale de transformation des β -nitrostyrènes.

A une solution à 3% en poids de β -nitrostyrène (0,02 mole) et de chlorure d'acétyle (0,04 mole) dans le chlorure de méthylène, maintenue à 0° (ou à 20° pour les cas signalés sur le tableau II), on ajoute, sous agitation, 0,04 mole de l'halogénure métallique choisi. On poursuit l'agitation pendant 5 heures à la température initiale (0° ou 20°), puis verse rapidement sur une solution glaçée d'acide chlorhydrique 0,1 N. Après extraction au chloroforme et lavage à l'eau, la phase organique est rapidement séchée sur sulfate de sodium puis le solvant est éliminé sous pression réduite à 35°.

Dosages.

Les constituants obtenus (**2**, **3** ou **4**) sont dosés par rmn sur une partie aliquote du brut de chaque réaction (environ 25 mg), surchargeée d'une quantité déterminée (environ 3 mg) de diméthoxy-1,4 benzène utilisé comme étalon interne.

On utilise les moyennes de cinq intégrations des signaux correspondants, d'une part, aux méthoxyles de cet étalon, d'autre part, au proton en 3 des indolinones **2** et aux protons situés sur le carbone en α du phényle pour les acides hydroxamiques **3** et les chlorures d'acides hydroximiques **4**.

Préparation des indolinones.

Chloro-3 méthyl-4 indolinone-2 (2b).

Le résidu obtenu après élimination du solvant est chromatographié sur 25 fois son poids de silice avec élation au chloroforme (ce qui permet d'éliminer **4b**) puis poursuite de l'élation par un mélange chloroforme-méthanol (98-2) ce qui fournit 2,1 g (57%) de **2b**, F = 142° (du toluène); rmn (deutériochloroforme): δ 2,40 (s, CH₃), 5,15 (s, CHCl), 6,70 à 7,40 (m, 3H arom.), 9,35 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₉H₈ClNO: C, 59,50; H, 4,40; Cl, 19,55; N, 7,71. Trouvé: C, 59,86; H, 4,56; Cl, 19,67; N, 7,56.

Chloro-3 méthyl-5 indolinone-2 (2c).

Obtenue par recristallisation du produit brut de la réaction dans le toluène (où **4c** est soluble), ce qui fournit 1,8 g (50%) de **2c**, F = 194° (du toluène); rmn ¹H (deutériochloroforme): δ 2,35 (s, CH₃), 5,15 (s, CHCl), 6,90 (d, J_O = 10 Hz, H₇), 7,20 (d, J_O = 10 Hz, H₆), 7,30 (s, H₄), 9,10 (sl, NH); rmn ¹³C (DMSO-*d*₆): δ 20,5 (CH₃), 52,3 (CHCl), 109,9 (C₇), 126,1 (C₄ ou C₆), 126,5 (C_{3a}), 130,4 (C₆ ou C₄), 131,3 (C₅), 139,9 (C_{7a}), 173,1 (C=O). La position en 5 du méthyle est indiquée par l'absence de couplage ³J_{C-H} pour C₇.

Anal. Calculé pour C₉H₈ClNO: C, 59,50; H, 4,40; Cl, 19,55; N, 7,71. Trouvé: C, 59,49; H, 4,49; Cl, 19,40; N, 7,73.

Chloro-3 méthyl-6 indolinone-2 (2d).

Séparée par chromatographie comme dans le cas de **2b**. On obtient 1 g (28%) de **2d**, F = 177° (du toluène); rmn (deutériochloroforme): δ 2,38 (s, CH₃), 5,20 (s, CHCl), 6,85 (s, H₇), 6,95 (d, J_O = 8 Hz, H₅), 7,35 (d, J_O = 8 Hz, H₄).

Anal. Calculé pour C₉H₈ClNO: C, 59,50; H, 4,40; Cl, 19,55; N, 7,71. Trouvé: C, 59,40; H, 4,40; Cl, 19,60; N, 7,80.

Dichloro-3,4 indolinone-2 (2e).

Isolée par recristallisation du produit brut de la réaction conduite à 20° (tableau II). On obtient 1,6 g (40%) de **2e**, F = 172° (du toluène); rmn (deutériochloroforme) δ: 5,20 (s, CHCl), 6,75 à 7,35 (m, 3H arom.), 9,10 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂NO: C, 47,52; H, 2,47; Cl, 35,14; N, 6,93. Trouvé: C, 47,78; H, 2,57; Cl, 34,78; N, 6,74.

Dichloro-3,5 indolinone-2 (2f).

Séparée par recristallisation comme précédemment. On obtient 2,2 g (55%) de **2f**, F = 216° (de l'acétate d'éthyle); rmn ¹H (DMSO-*d*₆): δ 5,60 (s, CHCl); 6,90 (d, J_O = 9 Hz, H₇); 7,40 (d de d, J_O = 9 Hz, J_M = 2 Hz, H₆), 7,45 (s, H₄), 10,80 (sl, NH); rmn ¹³C (DMSO-*d*₆): δ 51,7 (C₃), 111,6 (C₇), 125,6 et 141,3 (C₄ et C₆), 126,3 et 128,5 (C_{3a} et C₅), 141,3 (C_{7a}), 172,8 (C=O). La situation en 5 du chlore est indiquée par l'absence de couplage ³J_{C-H} pour C₇.

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂NO: C, 47,52; H, 2,47; Cl, 35,14; N, 6,93. Trouvé: C, 47,52; H, 2,76; Cl, 34,91; N, 6,64.

Dichloro-3,6 indolinone-2 (2g).

Séparée par chromatographie du produit brut de la réaction effectuée à 20° (tableau II). Par élation au chloroforme, on élimine d'abord **4g** également formé, puis on obtient par élation avec un mélange chloroforme-méthanol (98-2), 1,7 g de **2g** (42%), F = 158° (du toluène); rmn (deutériochloroforme): δ 5,10 (s, CHCl), 6,95 (s, H₇), 7,05 (d, J_O = 8 Hz, J_M = 1,5 Hz, H₅), 7,35 (d, J_O = 8 Hz, H₄), 9,30 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂NO: C, 47,52; H, 2,47; Cl, 35,14; N, 6,93. Trouvé: C, 47,44; H, 2,57; Cl, 34,89; N, 6,82.

Chloro-3 fluoro-4 indolinone-2 (2h).

Séparée comme ci-dessus à partir de la réaction effectuée à 20° (tableau II). On isole ainsi 1 g (26%) de **2h**, F = 204° (du chloroforme); rmn (DMSO-*d*₆): δ 5,70 (s, CHCl), 6,70 à 7,65 (m, 3H arom.), 11,15 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅ClFNO: C, 51,75; H, 2,69; Cl, 19,13; F, 10,24; N, 7,54. Trouvé: C, 51,45; H, 2,70; Cl, 19,37; F, 10,25; N, 7,71.

Chloro-3 fluoro-5 indolinone-2 (2i).

Par recristallisation directe, on en obtient 1,8 g (48,5%), F = 199° (du méthanol); rmn ¹H (DMSO-*d*₆): δ 5,60 (s, CHCl), 6,80 à 7,45 (m, 3H arom.), 10,80 (sl, NH); rmn ¹³C (DMSO-*d*₆): δ 52,0 (C₃), 111 et 111,3 (d, J_{C-F} = 8 Hz, C₇), 112,7 et 113,7 (d, J_{C-F} = 26 Hz, C₄ ou C₆), 116,1 et 117 (d, J_{C-F} = 23 Hz, C₆ ou C₄), 127,7 et 128,1 (d, J_{C-F} = 9 Hz, C_{3a}), 138,6 (C_{7a}), 153,7 et 163,2 (d, J_{C-F} = 239 Hz, C₅), 173,3 (C=O). La position en 5 du fluor est indiquée par l'absence de couplage ³J_{C-H} pour C₇.

Anal. Calculé pour C₈H₅ClFNO: C, 51,75; H, 2,69; Cl, 19,13; F, 10,24; N, 7,54. Trouvé: C, 51,74; H, 2,75; Cl, 19,41; F, 10,20; N, 7,60.

Chloro-3 fluoro-6 indolinone-2 (2j).

A partir d'une réaction conduite à 20° (tableau II), la recristallisation directe fournit 1,3 g (35%) de **2j**, F = 176° (du chloroforme); rmn (DMSO-*d*₆): δ 5,50 (s, CHCl), 6,10 à 7,60 (m, 3H arom.), 10,90 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅ClFNO: C, 51,75; H, 2,69; Cl, 19,13; F, 10,24; N, 7,54. Trouvé: C, 51,52; H, 2,75; Cl, 19,29; F, 10,33; N, 7,57.

Chloro-3 nitro-5 indolinone-2 (2l) et chloro-3 nitro-7 indolinone-2 (2m).

Ces composés ont été isolés à partir du produit brut de la réaction conduite à 20°, par chromatographie sur 7 fois son poids de silice. Par élation au chloroforme, on sépare deux fractions qui contiennent d'abord, dans l'ordre d'élation, l'indolinone nitrée en 7 **5**, rendement, 0,5 g (9%), après cristallisation du mélange chloroforme-pentane (80-20) à -30°, F = 158°; rmn (DMSO-*d*₆): δ 5,75 (s, CHCl), 7,30 (t, J_O = 8 Hz, H₅), 7,85 (d, J_O = 8 Hz, H₄), 8,10 (d, J_O = 8 Hz, H₆), 11,50 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅ClN₂O₃: C, 45,17; H, 2,35; Cl, 16,70; N, 13,17. Trouvé: C, 45,39; H, 2,47; Cl, 16,85; N, 13,05.

La poursuite de l'élation fournit ensuite la fraction contenant la chloro-3 nitro-5 indolinone-2 (**2l**), rendement, 0,250 g (4,5%) après recristallisation dans le même mélange que son isomère à -30°, F = 189°; rmn (DMSO-*d*₆): δ 5,75 (s, CHCl), 7,10 (d, J_O = 9 Hz, H₇), 8,25 (sl, H₄), 8,30 (d, de d., J_O = 9 Hz, J_M = 2 Hz, H₆), 11,45 (sl, NH).

Anal. Calculé pour C₈H₅ClN₂O₃: C, 45,17; H, 2,35; Cl, 16,70; N, 13,17. Trouvé: C, 45,09; H, 2,28; Cl, 16,95; N, 13,20.

Préparation des acides hydroxamiques.

Les acides hydroxamiques sont préparés avantageusement en utilisant le chlorure d'aluminium comme catalyseur, à 0° pendant 5 heures, comme il est indiqué sur le tableau I.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*o*. tolyl)-2 acétohydroxamique (**3b**).

Il est séparé par chromatographie sur silice avec élation au chloroforme, puis recristallisation du toluène. On obtient ainsi 3,2 g (65%) de **3b**, F = 113°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20

(s, COCH_3), 2,45 (s, CH_3), 5,65 (s, CHCl), 7,15 à 7,65 (m, 4H arom.), 9,85 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$: C, 54,65; H, 4,96; Cl, 14,69; N, 5,79. Trouvé: C, 54,80; H, 5,16; Cl, 14,75; N, 5,58.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*m*.tolyl)-2 acétohydroxamique (3c).

Par cristallisation directe du produit brut de la réaction, on obtient 2,7 g (61%) de 3c, F = 142° (du toluène); rmn (DMSO- d_6): δ 2,15 (s, COCH_3), 2,30 (s, CH_3), 5,60 (s, CHCl), 7,20 à 7,45 (4 H arom.), 12,20 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$: C, 54,65; H, 4,96; Cl, 14,69; N, 5,79. Trouvé: C, 54,86; H, 5,06; Cl, 14,59; N, 5,50.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*p*.tolyl)-2 acétohydroxamique (3d).

Par chromatographie puis recristallisation comme pour 3b, on obtient 2 g (41%) de 3d, F = 126° (du toluène); rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 2,35 (s, CH_3), 5,45 (s, CHCl), 7,20 et 7,45 (4 H arom., AA'BB', J_O = 9 Hz) 9,80 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$: C, 54,65; H, 4,96; Cl, 14,69; N, 5,79. Trouvé: C, 54,61; H, 5,02; Cl, 14,87; N, 5,74.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*o*.chlorophénol)-2 acétohydroxamique (3e).

Par recristallisation directe du toluène, on libère 3,6 g (68,5%) de 3e, F = 113°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,25 (s, COCH_3), 6,00 (s, CHCl), 7,30 à 7,75 (m, 4 H arom.) 9,90 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_3$: C, 45,80; H, 3,43; Cl, 27,09; N, 5,34. Trouvé: C, 46,05; H, 3,71; Cl, 26,84; N, 5,23.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*m*.chlorophénol)-2 acétohydroxamique (3f).

Une recristallisation dans l'acétate d'éthyle fournit 3,1 g (59%) de 3f, F = 161°; rmn (DMSO- d_6): δ 2,15 (s, COCH_3), 5,65 (s, CH_2Cl), 7,45 à 7,70 (m, 4 H arom.), 12,40 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_3$: C, 45,80; H, 3,43; Cl, 27,09; N, 5,34. Trouvé: C, 45,82; H, 3,58; Cl, 27,09; N, 5,34.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*p*.chlorophénol)-2 acétohydroxamique (3g).

Par recristallisation dans le toluène, on trouve 3,3 g (63%) de 3g, F = 140°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,45 (s, CHCl), 7,35 et 7,50 (4H arom., AA'BB', J_O = 9 Hz), 10,05 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_3$: C, 45,80; H, 3,43; Cl, 27,09; N, 5,34. Trouvé: C, 46,04; H, 3,46; Cl, 26,85; N, 5,16.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*o*.fluorophénol)-2 acétohydroxamique (3h).

Il est séparé par recristallisation dans le chloroforme à - 30°. On a ainsi 3 g (61%) de 3h, F = 102°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,75 (s, CHCl), 6,90 à 7,80 (m, 4 H arom.), 10,10 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClFNO}_3$: C, 48,87; H, 3,66; Cl, 14,46; F, 7,73; N, 5,70. Trouvé: C, 48,54; H, 3,66; Cl, 14,70; F, 7,75; N, 5,47.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*m*.fluorophénol)-2 acétohydroxamique (3i).

La recristallisation dans le méthanol fournit 1,1 g (22%) de 3i, F = 142°; rmn (DMSO- d_6): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,70 (s, CHCl), 7,10 à 7,60 (m, 4 H arom.), 12,50 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClFNO}_3$: C, 48,87; H, 3,66; Cl, 14,46; F, 7,73; N, 5,70. Trouvé: C, 48,57; H, 3,82; Cl, 14,76; F, 7,63; N, 5,71.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*p*.fluorophénol)-2 acétohydroxamique (3j).

Par recristallisation directe dans le chloroforme à - 30°, on sépare 2,7 g (55%) de 3j, F = 126°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,45 (s, CHCl), 6,90 à 7,60 (m, 4 H arom.) 10,00 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClFNO}_3$: C, 48,87; H, 3,66; Cl, 14,46; F, 7,73; N, 5,70. Trouvé: C, 48,63; H, 3,71; Cl, 14,80; F, 7,80; N, 5,61.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*m*.nitrophénol)-2 acétohydroxamique (3l).

Par recristallisation directe dans le toluène, on obtient 2,8 g (68,5%) de 3l, F = 112°; rmn (DMSO- d_6): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,90 (s, CHCl), 7,70 à 8,60 (m, 4 H arom.), 12,50 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_5$: C, 44,03; H, 3,30; Cl, 13,02; N, 10,27. Trouvé: C, 43,88; H, 3,36; Cl, 13,26; N, 10,08.

Acide *N*-acétyl chloro-2 (*p*.nitrophénol)-2 acétohydroxamique (3m).

La recristallisation directe dans le toluène, donne 2,8 g (68,5%) de 3m, F = 144°; rmn (DMSO- d_6): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,85 (s, CHCl), 7,35 et 8,35 (4 H arom., AA'BB', J_O = 9 Hz), 12,30 (sl, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_5$: C, 44,03; H, 3,30; Cl, 13,02; N, 10,27. Trouvé: C, 43,83; H, 3,36; Cl, 13,35; N, 10,07.

Préparation des chlorures d'acides acétohydroximiques.

Ces composés sont préparés avec les meilleurs rendements en utilisant le chlorure de titane IV comme catalyseur (tableau I). Le résidu laissé par l'élimination du solvant, tel qu'il est décrit dans la technique générale de transformation des nitrostyrènes, est purifié par chromatographie sur dix fois son poids de silice avec élution au moyen d'un mélange chloroforme-cyclohexane (1-1). La solution ainsi obtenue est évaporée sous pression réduite à une température inférieure à 40°. Si le chlorure obtenu est un solide, il est recristallisé.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*o*.tolyl)-2 acétohydroximique (4b).

Obtenu avec un rendement de 3,5 g (67%), c'est un liquide $n_{\text{D}}^{22} = 1,5507$; rmn (deutériochloroforme) δ : 2,20 (s, COCH_3), 2,40 (s, CH_3), 6,20 (s, CHCl), 7,20 à 7,90 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$: C, 50,76; H, 4,23; Cl, 27,30; N, 5,38. Trouvé: C, 51,03; H, 4,37; Cl, 27,48; N, 5,51.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*m*.tolyl)-2 acétohydroximique (4c).

Obtenu avec un rendement de 3,7 g (70%), liquide $n_{\text{D}}^{23} = 1,5477$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,25 (s, COCH_3), 2,40 (s, CH_3), 6,00 (s, CHCl), 7,20 à 7,50 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$: C, 50,76; H, 4,23; Cl, 27,30; N, 5,38. Trouvé: C, 50,74; H, 4,33; Cl, 27,51; N, 5,25.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*p*.tolyl)-2 acétohydroximique (4d).

Obtenu avec un rendement de 3,15 g (60%), liquide $n_{\text{D}}^{24} = 1,5486$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,25 (s, COCH_3), 2,40 (s, CH_3), 6,00 (s, CHCl), 7,20 et 7,50 (4 H arom., AA'BB', J_O = 9 Hz).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$: C, 50,76; H, 4,23; Cl, 27,30; N, 5,38. Trouvé: C, 50,79; H, 4,30; Cl, 27,55; N, 5,42.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*o*.chlorophényl)-2 acétohydroximique (**4e**).

Obtenu avec un rendement de 4,5 g (80%), liquide $n_D^{23} = 1,5593$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 5,90 (s, CHCl), 7,20 à 7,95 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_2$: C, 42,78; H, 2,85; Cl, 37,96; N, 4,99. Trouvé: C, 42,49; H, 3,02; Cl, 38,19; N, 5,05.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*m*.chlorophényl)-2 acétohydroximique (**4f**).

Obtenu avec un rendement de 4,1 g (73%), liquide $n_D^{24} = 1,5600$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,25 (s, COCH_3), 6,00 (s, CHCl), 7,30 à 7,60 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_2$: C, 42,78; H, 2,85; Cl, 37,96; N, 4,99. Trouvé: C, 42,48; H, 2,91; Cl, 38,22; N, 4,91.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*p*.chlorophényl)-2 acétohydroximique (**4g**).

Obtenu avec un rendement de 4 g (71%), liquide $n_D^{24} = 1,5623$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 6,05 (s, CHCl), 7,40 et 7,45 (4 H arom., AA'BB', $J_O = 9$ Hz).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_2$: C, 42,78; H, 2,85; Cl, 37,96; N, 4,99. Trouvé: C, 42,52; H, 2,86; Cl, 38,18; N, 5,08.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*o*.fluorophényl)-2 acétohydroximique (**4h**).

Obtenu avec un rendement de 1,5 g (28,5%) du mélange chloroforme-cyclohexane (1-1) à -15°, F = 45°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 6,30 (s, CHCl), 6,85 à 7,90 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{FNO}_2$: C, 45,45; H, 3,03; Cl, 26,89; F, 7,19; N, 5,30. Trouvé: C, 45,23; H, 3,05; Cl, 27,10; F, 7,17; N, 5,39.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*m*.fluorophényl)-2 acétohydroximique (**4i**).

Obtenu avec un rendement 1 g (19%) du mélange chloroforme-pentane (1-1) à -30°, F = 35,5°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,25 (s, COCH_3), 6,00 (s, CHCl), 7,10 à 7,50 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{FNO}_2$: C, 45,45; H, 3,03; Cl, 26,89; F, 7,19; N, 5,30. Trouvé: C, 45,37; H, 3,10; Cl, 27,02; F, 7,20; N, 5,31.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*p*.fluorophényl)-2 acétohydroximique (**4j**).

Obtenu avec un rendement de 4,1 g (77,5%), liquide $n_D^{24} = 1,5331$; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 6,00 (s, CHCl), 6,90 à 7,70 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{FNO}_2$: C, 45,45; H, 3,03; Cl, 26,89; F, 7,19; N, 5,3. Trouvé: C, 45,71; H, 3,15; Cl, 27,14; F, 7,18; N, 5,45.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*o*.nitrophényl)-2 acétohydroximique (**4k**).

Séparé en utilisant successivement une chromatographie sur silice (éluion avec un mélange de chloroforme et de cyclohexane 1-1) puis une recristallisation dans le même mélange à -15°, rendement après cristallisation, 1 g (23%), F = 79°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,20 (s, COCH_3), 6,70 (s, CHCl), 7,45 à 8,25

(m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: C, 41,23; H, 2,75; Cl, 24,40; N, 9,62. Trouvé: C, 41,40; H, 2,80; Cl, 24,61; N, 9,57.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*m*.nitrophényl)-2 acétohydroximique (**4l**).

Obtenu avec un rendement de 2 g (46%) par recristallisation d'un mélange de cyclohexane et de toluène (9-1), F = 96°; rmn (deutériochloroforme): δ 2,30 (s, COCH_3), 6,20 (s, CHCl), 7,55 à 8,60 (m, 4 H arom.).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: C, 41,23; H, 2,75; Cl, 24,40; N, 9,62. Trouvé: C, 41,16; H, 2,81; Cl, 24,43; N, 9,64.

Chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 (*p*.nitrophényl)-2 acétohydroximique (**4m**).

Séparé comme **4k** en procédant successivement par chromatographie puis recristallisation, rendement, 3,1 g (53%), F = 83° (d'un mélange toluène-pentane 4-6); rmn (deutériochloroforme): δ 2,30 (s, COCH_3), 6,10 (s, CHCl), 7,85 et 8,30 (4 H arom., AA'BB', $J_O = 9$ Hz).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: C, 41,23; H, 2,75; Cl, 24,40; N, 9,62. Trouvé: C, 41,42; H, 2,87; Cl, 24,37; N, 9,75.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- P. Demerseman, J. Guillaumel, J.-M. Clavel et R. Royer, *Tetrahedron Letters*, 2011 (1978).
- J. Guillaumel, P. Demerseman, N. Platzer, C. Brévard, J.-M. Clavel et R. Royer, *Tetrahedron*, sous presse.
- Organic Syntheses, coll. vol. I p. 413, John Wiley and Sons, New York, 1958.
- M. S. Gibson, *J. Chem. Soc.*, 2249 (1961).
- L. Skylski et J. Plenkiewicz, *Roczn. Chem.*, 37, 45 (1963).
- H. L. Goebel et H. H. Wenzke, *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 697 (1938).
- N. Campbell, W. Anderson et J. Gilmore, *J. Chem. Soc.*, 446 (1940).
- D. E. Worral et H. T. Wolosinski, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 2449 (1940).
- R. W. Taft, E. Price, I. R. Fox, I. C. Lewis, K. K. Andersen et G. I. Davis, *ibid.*, 85, 709 (1963).
- T. Posner, *Ber.*, 31, 656 (1898).
- A. K. De, *J. Ind. Chem. Soc.*, 5, 31 (1928); *Chem. Abstr.*, 22, 4503 (1928).
- J. Thiele, *Ber.*, 32, 1293 (1899).
- J. B. Shoesmith et R. J. Connor, *J. Chem. Soc.*, 2230 (1927).
- E. Knoevenagel et L. Walter, *Ber.*, 37, 4502 (1904).

English Summary

When treated with acetyl chloride and ferric chloride in methylene chloride, at 0°, monosubstituted β -nitrostyrene derivatives such as 2,3 or 4-methyl, -chloro or -fluoro and 3-nitro- β -nitrostyrenes cyclize into the new corresponding 3-chloro-1,3-dihydro-2H-indol-2-one. Reaction with other metal chlorides such as aluminum chloride and titanium tetrachloride does not lead to these heterocyclic derivatives but only produces *N*-acetyl-*N*-hydroxy- α -chlorobenzeneacetamides and/or *N*-(acetyloxy)- α -chlorobenzeneethanimidoyl chlorides.